Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg-Lahn
(Direktor: Professor Dr. R. Klapp)

Ueber die Beeinflussung der Nierenfunktion durch Fettembolie

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

HANS HOSCH
MEDIZINALPRAKTIKANT AUS BRUCHSAL

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MARBURG-LAHN 1935
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 29. 3. 1935.

Referent: Professor Dr. R. Klapp.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Die zuerst von P a y r[1] durchgeführte Trennung des fettembolischen Krankheitsbildes in eine pulmonale und cerebrale Verlaufsform hat sich heute allgemein durchgesetzt, auch hat sie sich vom klinischen Standpunkt aus als sehr brauchbar erwiesen. Beide Verlaufsformen, welche übrigens auch gleichzeitig nebeneinander auftreten können, sind im Hinblick auf ihre Symptome wohl charakterisiert. Die ursächliche Deutung beider Symptomencomplexe ist jedoch bisher noch nicht völlig gelungen. Während die pulmonalen Symptome, Atemnot, Dyspnoe, Kreisluftkollaps, Cyanose und schließlich der Tod an Erstickung in der mechanischen Behinderung des kleinen Kreislaufes infolge Verstopfung der Lungenkapillaren leicht ihre Erklärung finden, macht die Deutung der sog. cerebralen Symptome noch erhebliche Schwierigkeiten. Eine Reihe klinischer Beobachtungen deutet darauf hin, daß manche während des Krankheitsverlaufes auftretende Symptome nicht allein als Folge von Gehirnschädigungen aufgefaßt werden dürfen, sondern daß auch Schädigungen anderer Organe dabei eine Rolle spielen. Pathologisch-anatomisch ist erwiesen, daß das Fett, wenn es überhaupt in den großen Kreislauf gelangt, sich nicht nur im Gehirn, sondern auch in den meisten übrigen Organen des großen Kreislaufes ansiedeln kann. Es muß demnach auch pathologisch-physiologisch mit einer entsprechenden Funktionsstörung der mitbefallenen Organe gerechnet werden.

Eine Reihe von klinischen und experimentellen Beobachtungen spricht in der Tat dafür, daß in manchen unter dem Bilde von „cerebraler Fettembolie“ verlaufenden Fällen auch Nierenschädigungen beteiligt sind. Daß hieran nicht schon früher gedacht wurde, ist nicht weiter verwunderlich, denn es ist überraschend, welch große Aehnlichkeit zwischen dem Krankheitsbild und Verlauf der cerebralen Fettembolie und dem der acuten Urämie besteht. Beide zeigen geistige Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit, Bewußtlosigkeit bis zu tiefem Coma, ferner Cheyne-Stokessches Atmen, Muskelzuckungen und Krämpfe.

Im folgenden haben wir die Beobachtungen aus der Literatur zusammengestellt, welche auf eine Beteiligung der Nieren bei Fettembolie des großen Kreislaufes hinweisen.

Busse[2] beschreibt einen Fall, wo nach einer starken Contusion des rechten Knies ohne Fractur sich langsam ein tiefes Coma entwickelte, in dem der Patient, nachdem in den letzten 48 Stunden vollkommene Anurie bestanden hatte, ad exitum kam. Bei der Section fand sich u. a. eine ausgedehnte Fettembolie beider Nieren. — Paul und Windholz[3] berichten, daß bei einem 46jährigen Hilfsarbeiter, der eine complizierte Fractur des rechten Unterschenkels erlitten hatte, in den letzten beiden Tagen ante exitum die Harnsecretion vollständig versiegte. Der Tod trat unter zunehmender Somnolenz und kaum fühlbarem Puls ein. — Bei einem von Payr[4] mitgeteilten Falle bestand bei einem 49jährigen Manne, der einige Tage nach der Fractur im Coma starb, ebenfalls Harnverhaltung. Es muß allerdings dahingestellt bleiben, ob es sich hier tatsächlich um ein Versiegen der Harnsecretion gehandelt hat. — Bekannt ist ferner der Fall Fiebiger's[5], wo nach einer irrtümlicherweise vorgenommenen intravenösen Injection von 50 ccm Olivenöl eine herabgesetzte Harnsecretion während zweier Tage bestand.

Als weiteres sehr charakteristisches Symptom für Urämie ist in einigen Fällen Pupillenverengerung beobachtet worden. In dem von Aberle[6] mitgeteilten Falle bestand eine maximale Verengerung der Pupillen neben den übrigen Zeichen von cerebraler Fettembolie. — In einem anderen, von Czerney[7] beobachteten Falle fand sich im Coma dasselbe Phaenomen. Die Section ergab hier mäßige Fettembolie des Gehirns sowie eine pralle Füllung der Glomeruli mit Fett.

Ueber das Erbrechen bei Fettembolie als weiteres klinisches Symptom der Urämie finden sich Angaben bei Benestadt[8], Czerney[7] und Halm[9]. Scriba[10] beschreibt einen Hundeversuch, wo bei dem Tier nach einer Injection von 20 ccm Fett intravenös Somnolenz, Erbrechen, vollständige Anurie, enge Pupillen und Cheyne-Stokessches Atmen, d. h. alle für die Urämie charakteristischen Symptome auftraten.

Von Bedeutung für die Frage einer Nierenbeteiligung ist ferner noch ein von Paul und Windholz[3] beschriebener Fall von cerebraler Fettembolie. Eine 56jährige Frau erlitt bei voller Gesundheit eine complizierte Fractur des rechten Unterschenkels. Sechs Tage nach der Fractur traten Durchfälle auf, das Allgemeinbefinden verschlechterte sich. Im Harn fanden sich neben reichlich Albumen vereinzelte Leucocyten und reichlich granulierte und hyaline Cylinder. Allmählich ging der Zustand in Coma über, in dem die Patientin 11 Tage nach dem Unfall ad exitum kam. Bei der Section

fand sich eine hochgradige diphtherische Entzündung der Ileumschleimhaut, wie sie in manchen Fällen urämischer Intoxication beschrieben worden ist. Die histologische Untersuchung der Nieren ergab eine pralle Füllung der Glomeruli und Tubuli contorti mit Fett.

Es fehlt ferner nicht an Versuchen, die Frage einer Nierenbeteiligung bei cerebraler Fettembolie experimentell zu überprüfen. Paul und Windholz[3] haben sich zuerst damit befaßt. Als Nachweis für die Nierenschädigungen dienten ihnen dabei Reststickstoffbestimmungen. Sie erzeugten künstliche Fettembolie, indem sie in 9 Versuchsreihen bei Kaninchen längere Zeit hindurch ein bis zwei mal täglich sterilisiertes und filtriertes menschliches Knochenmarksfett in durchschnittlichen Mengen von 0,5 ccm in die Ohrvenen injizierten. Auf diese Weise wurden Versuchsbedingungen geschaffen, die denen bei der traumatischen unter physiologischen Verhältnissen vor sich gehenden Fettembolie weitgehend entsprachen. Der Reststickstoff stieg in den ersten drei Tagen langsam an, um dann in steilerer Kurve zu verlaufen. Am 3. bis 11. Tage trat dann unter Anstieg des R.N. auf das 3—6fache der Exitus unter den Zeichen der cerebralen Fettembolie ein. In vielen Fällen war die Urinproduction eingeschränkt oder ganz aufgehoben. Die microscopische Untersuchung der Nieren ergab in allen Fällen eine Verstopfung aller Glomeruli mit Fett ohne sonstige krankhafte Veränderungen.

Flick und Traum[11] befaßten sich unabhängig von Paul und Windholz mit der gleichen Frage. Sie gingen so vor, daß sie bei Hunden durch eine einmalige intravenöse Injection von größeren Fettmengen die Fettembolie erzeugten. Zur Injection verwandten sie ausgelassenes Hundefett in Mengen von 0,5—2,0 g pro kg Tiergewicht. Zum Nachweis der Nierenschädigung dienten ebenfalls R.N.-Bestimmungen. In einer zweiten Versuchsreihe wurden die Nieren außerdem vorher mit Harnstoff belastet. Flick und Traum fanden jedoch keinerlei Anstieg des R.N.-Spiegels im Blut, lediglich bei den Versuchen mit Harnstoffbelastung ergab sich vorübergehend eine geringe Erhöhung.

Im Hinblick auf diese verschiedenartigen Ergebnisse nach intravenösen Fettinjectionen haben wir zunächst die Versuche von Paul und Windholz wiederholt.

Versuche.

Methodische Vorbemerkungen: Auch wir haben uns zum Nachweis der Nierenschädigungen der R.N.-Bestimmungen aus dem Blutserum bedient. Das Blut wurde mittels Recordspritze aus den Ohr- bzw. Schenkelvenen entnommen und sofort in sog. Refractometerröhrchen gespritzt. Diese wurden zentrifugiert, darauf dicht oberhalb der Erythrocyten-Sedimentgrenze abgebrochen und das Serum in Blockschälchen ausgeblasen. Die angegebenen R.N.-Werte wurden als Mittelwerte aus den sehr gut übereinstimmenden Titerwerten von Doppelbestimmungen errechnet. Vor Beginn der Versuche wurden jeweils die Normalwerte festgestellt. Als Versuchstiere dienten Hunde und Kaninchen; als Injectionsmaterial haben wir in den ersten 5 Versuchsreihen an Stelle des Knochenmarkfettes chemisch reines Paraffinum liquidum verwandt, um die Möglichkeit toxischer Wirkungen, die bei Verwendung von artfremdem Knochenmarksfett in Betracht gezogen werden muß, auszuschalten.

A) Reststickstoffbestimmungen nach täglichen intravenösen Fettinjectionen.

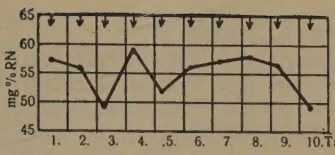
Versuch 1. Grau-braunes Kaninchen. 3 200 g.

1. Tag: 57,4 mg % RN (berechnet aus den Titerwerten 4,60 und 4,58 zweier Parallelbestimmungen)*; 0,5 ccm Paraffinum liquidum (P. l.) intravenös (i. v.)
2. „ 55,7 „ (4,62, 4,69); 0,5 ccm P.l. i.v.
3. „ 49,4 „ (4,63, 4,62); 0,5 „ „
4. „ 59,2 „ (4,53, 4,57); 0,5 „ „
5. „ 52,5 „ (4,59, 4,61); 0,5 „ „
6. „ 56,0 „ (4,59, 4,53); 0,5 „ „
7. „ 57,4 „ (4,52, 4,57); 0,5 „ „ Das Tier zeigt bisher keinerlei Beeiuflussung durch Fettembolie.
8. „ 58,1 „ (4,49, 4,59); 0,5 ccm P.l. i.v.
9. „ 56,7 „ (4,60, 4,50); 0,5 „ „
10. „ 59,4 „ (4,64, 4,60).

Zusammenfassung: Da die R.N.-Werte keine wesentliche Steigerung durch die Fettembolie erfahren und das Tier keinerlei klinische Symptome von Fettembolie zeigt, wird der Versuch nicht weiter fortgeführt. Dauer des Versuches 9 mal 24 Stunden; Gesamtmenge des injizierten Paraffins 4,5 ccm. (Siehe Kurve 1.)

---

*) Bei den folgenden R.N.-Bestimmungen werden die Titerwerte der Doppelbestimmungen der Kürze halber ohne nähere Bezeichnung in Klammern hinter den R.N.-Werten gebracht.



Kurve 1. Versuch 1.
Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 0,5 ccm Paraffinum liquidum in die Ohrvene.

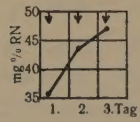
Versuch 2. Weißes Kaninchen. 3 000 g.

1. Tag: 35,3 mg% RN (4,69, 4,69); 0,5 ccm P.l. i.v.
2. „ 42,8 „ (4,63, 4,63); 0,5 „ „
3. „ 47,0 „ (4,60, 4,60); 0,5 „ „

2 Stunden nach der letzten Injection Exitus unter den Zeichen der Lungenfettembolie.

Zusammenfassung: Geringe Steigerung des R.N.-Wertes von 35,3 mg % auf 47,0 mg % am 3. Tag. Dauer des Versuches 3 mal 24 Stunden. Gesamtmenge des injizierten Paraffins 1,5 ccm. (Siehe Kurve 2.)

Microscopische Untersuchung der Lungen und Nieren: Es findet sich massenhaft Fett in den Kapillaren und kleinen Venen der Lungen. Die Nieren sind beiderseits frei von Fett.



Kurve 2. Versuch 2.
Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 0.5 ccm Paraffinum liquidum (intravenös.)

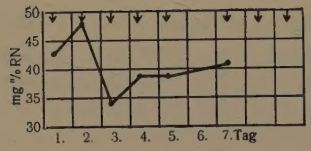
Versuch 3. Weißes Kaninchen. 3 500 g.

1. Tag: 42,8 mg% RN (4,65, 4,61); 0,5 ccm P.l. i.v.
2. „ 48,5 „ (4,56, 4,60); 0,5 „ „
3. „ 33,7 „ (4,68, 4,69); 0,5 „ „
4. „ 38,0 „ (4,89, 4,86); 0,5 „ „
5. „ 38,0 „ (4 84, 4,91); 0,5 „ „
6. „ 40,7 „ (4,88, 4,83); 0,5 „ „
7. „ 50,9 „ (4,59, 4,63); 0,5 „ „

Plötzlicher Exitus unmittelbar nach der letzten Blutentnahme unter den Zeichen von Lungenfettembolie.

Zusammenfassung: Ganz geringer Anstieg der R.N.-Werte von 42,8 mg % auf 50,9 mg % am 9. Tage. Dauer des Versuches 9 mal 24 Stunden. Gesamtmenge des injizierten Paraffins 3,5 ccm. (Siehe Kurve 3.)

Microscopische Untersuchung der Nieren und Lungen: Die rechte Niere ist vollkommen frei von Fett, die linke zeigt in etwa einem Drittel der Glomeruli mittelstarke Fettfüllung, die Harnkanälchen sind frei von Fett. In beiden Lungen findet sich massenhaft Fett in allen Gefäßen.



Kurve 3. Versuch 3.
Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 0,5 ccm Paraffinum liquidum (intravenös).

Die Versuche 1 bis 3 ergeben — außer einem ganz geringen Anstieg des R.N. in Versuch 2 bis zum Exitus an Lungenfettembolie — keine Erhöhung des R.N.-Spiegels. In Uebereinstimmung damit stehen die fehlenden oder nur ganz geringfügigen Fettbefunde in den Nieren.

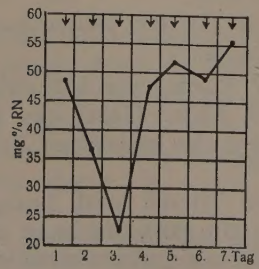
Um den R.N.-Spiegel über eine noch größere Reihe von Tagen verfolgen zu können, haben wir in den nächsten beiden Versuchen die täglichen Fettinjectionen von 0,5 ccm auf 0,25 ccm herabgesetzt. Wir hofften dadurch eine größere Ansammlung von Fett in den Organen und damit eine Steigerung des R.N. zu bewirken.

Versuch 4. Weißes Kaninchen. 3 500 g.

1. Tag:	48,3	mg % RN	(4,66, 4,75);	0,25	ccm	P.l. i.v.
2. „	36,4	„	(4,74, 4,76);	0,25	„	„
3. „	23,1	„	(4,79, 4,90);	0,25	„	„
4. „	47,6	„	(4,68, 4,66);	0,25	„	„
5. „	51,8	„	(4,62, 4,64);	0,25	„	„
6. „	49,0	„	(4,65, 4,65);	0,25	„	„
7. „	55,3	„	(4,59, 4,62);	0,25	„	„

Während des ganzen Versuches zeigt das Tier keinerlei Beeinflussung durch die Fettembolie. In der Nacht nach der letzten Fettinjection Exitus.

Zusammenfassung: Am 7. Tage geringer Anstieg des R.N.-Spiegels von 48,3 mg % auf 55,3 mg %. Dauer des Versuches 6 mal 24 Stunden. Gesamtmenge des injizierten Paraffins 1,75 ccm. (Siehe Kurve 4.)



Kurve 4. Versuch 4.
Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 0,25 ccm Paraffinum liquidum (intravenös).

Microscopische Untersuchung der Nieren und Lungen: Rechte Niere: Ein Präparat zeigt hier und da mäßige Füllung

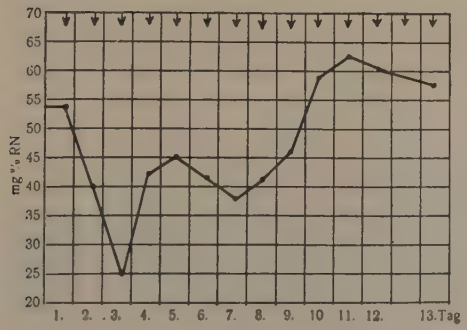
einzelner Glomeruli, doch sind die weitaus größte Mehrzahl der Glomeruli sowie die Harnkanälchen und die Markschicht vollkommen frei von Fett. Ein zweites Präparat ist völlig frei von Fett. — Linke Niere: Ein Präparat weist Spuren von Fett in einzelnen Glomeruli auf, während die übrigen und die Markschicht frei sind. Ein zweites Präparat zeigt minimale Spuren Fett in einzelnen Glomeruli. Lungen: Reichlicher Fettbefund in allen Gefäßen auf beiden Seiten.

Versuch 5. Weißes Kaninchen. 3 500 g.

1. Tag	53,9	mg % RN	(4,60, 4,65);	0,25	ccm	P.l. i.v.
2. „	39,9	„	(4,70, 4,75);	0,25	„	„
3. „	25,2	„	(4,84, 4,82);	0,25	„	„
4. „	42,0	„	(4,69, 4,73);	0,25	„	„
5. „	45,5	„	(4,69, 4,66);	0,25	„	„
6. „	41,3	„	(4,69, 4,72);	0,25	„	„
7. „	37,8	„	(4,72, 4,74);	0,25	„	„
8. „	40,8	„	(4,69, 4,69);	0,25	„	„
9. „	46,0	„	(4,69, 4,69);	0,25	„	„
10. „	59,3	„	(4,59, 4,60);	0,25	„	„
11. „	62,5	„	(4,53, 4,56);	0,25	„	„
12. „	60,3	„	(4,55, 4,57);	0,25	„	„
13. „	57,5	„	(4 58, 4,58);	0,25	„	„

Sofort nach der letzten Injection erfolgt der Exitus unter Symptomen von Lungenfettembolie.

Zusammenfassung: Auch dieses Tier zeigte während des ganzen Versuches keine klinischen Erscheinungen cerebraler Fettembolie. Der R.N. stieg zwar am 10. Tage von 53,9 mg % auf 62,5 mg % an, fiel aber dann bis zum 13. Tage wieder auf 57,5 mg % ab. Dauer des Versuches 13 mal 24 Stunden. Gesamtmenge des injizierten Paraffins 3,25 ccm. (Siehe Kurve 5.)



Kurve 5. Versuch 5. Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 0,25 ccm Paraffinum liquidum (intravenös).

Microscopische Untersuchung der Nieren und der Lungen: Fast sämtliche Glomeruli der rechten Niere zeigen eine mittlere Füllung mit Fett in der äußeren Rindenschicht. Die an die Tubuli angrenzende Glomerulusschicht ist meistens frei, ebenso sind die Harnkanälchen ganz frei. — Die linke Niere zeigt im ganzen denselben Befund; es finden sich hier einzelne Fettröpfchen in den Kapillaren der Markstrahlen. — In beiden Lungen findet sich außerordentlich starke Fettembolie.

Auch die Versuche 4 und 5 zeigen nur einen geringen Anstieg des R.N.-Spiegels am 6. bzw. am 10. Tage. Die bis an urämische Werte heranreichenden Befunde von Paul und Windholz[3] werden bei weitem nicht erreicht. Um festzustellen, ob diese abweichenden Werte durch das verwendete Paraffinum liquidum bedingt sind, haben wir in weiteren drei Versuchen ebenfalls Knochenmarksfett verwendet. Wir benutzten das im Handel befindliche Humanol (der Firma Dr. K. Hollborn, Leipzig), ein ebenfalls aus menschlichem Knochenmark gewonnenes Fett.

Versuch 6. Grau-braunes Kaninchen. 3 500 g.

1. Tag:	48,5	mg % RN	(4,65, 4,62);	0,5	ccm	Humanol i.v.
2. „	54,1	„	(4,57, 4,62);	0,5	„	„
3. „	71,3	„	(4,48, 4,52);	0,5	„	„
4. „	39,4	„	(4,68, 4,72);	0,5	„	„
5. „	38,0	„	(4,70, 4,72);	0,5	„	„
6. „	42,2	„	(4,66, 4,70);	0,5	„	„
7. „	48,5	„	(4,67, 4,60);	0,5	„	„
8. „	41,5	„	(4,69, 4,68);	0,5	„	„
9. „	53,0	„	(4,64, 4,64);	0,5	„	„
10. „	50,2	„	(4,66, 4,66).			

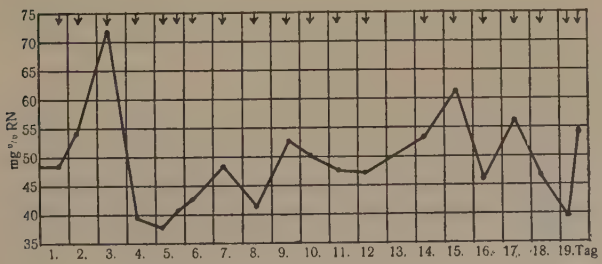
Im Gegensatz zu Paul und Windholz treten auch in diesem Versuche keine R.N.-Erhöhungen auf, auch haben sich klinisch bisher keine Anzeichen der cerebralen Fettembolie gezeigt. Wir haben daher in den nächsten Tagen die von Paul und Windholz injizierten Fettmengen überschritten.

11. Tag:	48,1	mg % RN	(4,65, 4,70);	0,75	ccm	Humanol i.v. Nach dieser Injection tritt beschleunigtes und angestrengtes Atmen auf.
12. Tag:	46,9	mg % RN	(4,65, 4,68);	0,75	ccm	Humanol i.v.
13. „	53,2	„	(4,62, 4,62);	0,75	„	„
14. „	60,9	„	(4,54, 4,59);	0,75	„	„
15. „	46,0	„	(4,70, 4,70);	da sich das Tier vollkommen wohl fühlt, auch keine wesentliche Erhöhung des RN-Spiegels eingetreten ist, werden die Injectionen auf 1,0 ccm erhöht.		
16. Tag:	65,8	mg % RN	(4,53, 4,59);	1,0	ccm	Humanol i.v.
17. „	46,4	„	(4,70, 4,67);	1,0	„	„
18. „	39,7	„	(4,72, 4,75);	1,0	„	„

Trotz der erhöhten Humanolinjectionen zeigt auch jetzt das Tier keinerlei Symptome von cerebraler Fettembolie. Es wird daher am Abend desselben Tages eine weitere Humanolinjection von 1,5 ccm vorgenommen. Danach tritt sofort größte Unruhe des Tieres auf sowie schnelles und angestrengtes Atmen. Nach kurzer Zeit entsteht Drehschwindel nach rechts und eine spastische Lähmung an der linken hinteren Extremität (Hirnembolie?). Es wird darauf nochmals eine Injection von 0,5 ccm Humanol vorgenommen. Die Unruhe steigert sich, plötzlich treten zuckende Krämpfe am ganzen Körper auf und 5 Minuten später Exitus letalis unter den Zeichen der Lungenfettembolie.

Zusammenfassung: Der ganze Versuch dauert 18 mal 24 Stunden; injiziert werden im ganzen 14,75 ccm Humanol. Nach drei Injectionen von 0,5 ccm Humanol steigen die R.N.-Werte vorübergehend auf 71,3 mg-%, um dann wieder zur Norm abzufallen. Nach allmählicher Erhöhung der Humanolmengen tritt nach weiteren 6 Tagen wiederum eine geringe Erhöhung der R.N.-Werte auf. Am 12. Tage, nach der zweiten Injection von 1,0 ccm Humanol, finden sich vorübergehend Zeichen von Lungenfettembolie, aber keine Symptome für eine cerebrale Fettembolie. Erst nachdem zum Schlusse des Versuches erhöhte Mengen in kurzer Aufeinanderfolge injiziert werden, kommt das Tier unter den Zeichen von Gehirn- und Lungenfettembolie ad exitum. (Siehe Kurve 6.)

Kurve 6. Versuch 6.



Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 0,5 ccm bzw. 0,75 ccm bzw. 1,0 ccm bzw., 2,0 ccm Humanol (intravenös).

Microscopische Untersuchung der Nieren, der Lungen und des Gehirns: Die rechte Niere zeigt eine mittlere Füllung der Glomeruli mit Fett. Eine größere Anzahl ist etwa bis zur Hälfte gefüllt. Der Rest ist zur einen Hälfte gar nicht, zur anderen jedoch sehr reichlich gefüllt. In der Rindenschicht weisen die Kapillaren eine geringe Füllung mit Fett auf, während in der Markschicht nur Spuren in den Kapillaren zu

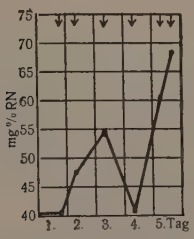
finden sind. — Die linke Niere besitzt stellenweise außerordentlich stark gefüllte Glomeruli, es finden sich aber auch große Bezirke, in denen die Glomeruli fast ganz frei von Fett, oder doch nur sehr wenig gefüllt sind. Die Markschicht ist hier vollkommen frei. — Beide Lungen weisen denselben Befund auf. Es findet sich eine extrem starke Füllung des gesamten Kapillarnetzes und der kleinen Venen mit Fett. — Im Gehirn findet sich in beiden Hemisphären eine reichliche Füllung vieler Kapillaren in der weißen Substanz mit Fett.

Versuch 7. Schwarzes Kaninchen. 2 500 g.

1. Tag:	40,8	mg % RN	(4,68, 4,70);	0,75	ccm	Humanol i.v.
2. „	47,8	„	(4,62, 4,66);	0,75	„	„
3. „	54,6	„	(4,61, 4,63);	0,75	„	„
4. „	40,8	„	(4,67, 4,71);	0,75	„	„
5. „	60,4	„	(4,59, 4,51);	0,75	„	„

Nach dieser letzten Injection treten plötzlich für kurze Zeit Krampfanfälle auf. Danach liegt das Tier vollkommen apathisch da. Etwa eine viertel Stunde später wiederholen sich diese Krampfanfälle, es tritt Cheyne-Stokessches Atmen hinzu. Dreiviertel Stunden später tritt im Coma nach der letzten Injection der Exitus letalis ein. Eine kurz vor dem Exitus vorgenommene R.N.-Bestimmung ergibt einen Wert von 68,3 mg % (4,55, 4,44).

Zusammenfassung: Unter allmählichem Anstieg der R.N.-Werte am 5. Tage auf 68,3 mg % treten Anzeichen von cerebraler Fettembolie ein, die sich bis zum Exitus steigern. Der Versuch dauert 4 mal 24 Stunden. Gesamtmenge des injizierten Humanols 3,75 ccm. (Siehe Kurve 7.)



Kurve 7. Versuch 7. Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 0,75 ccm Humanol (Intravenös).

Microscopische Untersuchung der Nieren und Lungen: In der linken Niere findet sich eine auffallend starke Füllung der Kapillaren und der Arteriolen mit Fett, die größere Anzahl der Glomeruli ist jedoch frei von Fett, eine kleinere Anzahl ist minimal bis mittelstark gefüllt. In den Harnkanälchen und in der Markschicht finden sich nur Spuren von

Fett. In der rechten Niere ist die weitaus größte Anzahl der Glomeruli frei von Fett, der Rest ist mittelstark gefüllt. In der Markschicht starke Blutstauung. — Beide Lungen weisen eine starke Füllung sämtlicher Kapillaren und kleinsten Venen mit Fett auf.

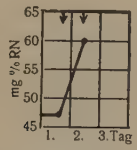
Versuch 8. Schwarzes Kaninchen. 2 200 g.

In diesem Versuche wird die injizierte Humanolmenge auf 1,0 ccm erhöht.

1. Tag: 47,1 mg % RN (4,62, 4,67); 1,0 ccm Humanol i.v.
2. „ 60,4 „ (4,54, 4,56); 1,0 „ „

Kurz nach dieser letzten Humanolinjection tritt der Exitus unter Lungensymptomen ein.

Zusammenfassung: Nach Einspritzung von 1,0 ccm Humanol tritt ein geringer Anstieg des R.N.-Wertes auf 60,4 mg % ein; keinerlei Anzeichen cerebraler Embolie. Der Versuch dauert 15 Stunden. (Siehe Kurve 8.)



Kurve 8. Versuch 8.
Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 1,0 ccm Humanol (intravenös).

Microscopische Untersuchung der Nieren und Lungen: In beiden Nieren finden sich nur in einzelnen Glomeruli Spuren von Fett, rechts noch weniger als links. — Beide Lungen zeigen denselben Befund, und zwar weisen sie eine extrem starke Fettembolie der Kapillaren und der kleinen Venen auf.

Ueberblicken wir die bisher angestellten Versuche, so ist festzustellen, daß bei gleicher Versuchsanordnung sowie Verwendung der gleichen Fettart in den letzten drei Versuchen die Ergebnisse der Paul und Windholz'schen Versuche nicht bestätigt werden konnten. Auch bei längerer Injection der von Paul und Windholz angegebenen Fettmengen hielten sich die R.N.-Werte in durchaus normalen Grenzen. Erst nachdem wir die von diesen Autoren verwandten Fettmengen wesentlich überschritten, gelang es uns in Versuch 7 und 8 einen mäßigen R.N.-Anstieg zu erzielen. Die von uns gefundenen R.N.-Werte standen jeweils im Einklang mit den histologischen Befunden. Waren die R.N.-Werte nicht erhöht, so fand sich auch in den Nieren meist kein Fett, oder nur geringe Spuren davon. In den Versuchen mit einer gewissen

Steigerung der R.N.-Werte wiesen auch die Nierenglomeruli einen größeren Fettgehalt auf.

Nach diesen langdauernden Injectionen kleinerer Fettmengen in die Blutbahn, die höchstens sehr geringgradige Störungen der Nierenfunktion zur Folge hatten, haben wir nunmehr das Verhalten der Nieren bei einem acuten, massigen Fetteinbruch in die Blutbahn untersucht, wie er bei schweren Fracturen und Erschütterungen vorkommen kann. Wir injizierten zu diesem Zwecke in dem folgenden Versuche bei einem Kaninchen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 5,0 ccm Paraffinum liquidum intravenös. Es wurde jetzt wieder Paraffinum liquidum verwandt, da sich in den bisherigen Versuchen keine Unterschiede in der Wirkungsweise zum Humanol ergeben hatten.

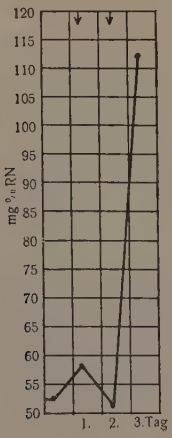
Versuch 9. Weißes Kaninchen. 3 000 g.

1. Tag: 58,5 mg% RN (4,63, 4,64); 5,0 ccm P.l. i.v.
2. „ 50,8 „ (4,59, 4,63); 5,0 „ „
3. „ 112,1 „ (4,16, 4,20); „ „

Bereits am 2. Tage wurde das Tier sehr unruhig und dyspnoisch. Auch am 3. Tage hielt dieser Zustand noch an, die Dyspnoe nahm zu, es traten Krampfanfälle hinzu. Etwa 1 Stunde nach der letzten Injection trat der Exitus ein.

Zusammenfassung: Die R.N.-Werte steigern sich am 3. Tage unter Krampfanfällen auf das Doppelte bis zum Exitus.

Microscopische Untersuchung der Nieren: Es findet sich massenhaft Fett in den Glomeruli beider Nieren. (S. Kurve 9.)



Kurve 9. Versuch 9. Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei den Pfeilen Injection von je 5,0 ccm Paraffinum liquidum (intravenös).

Die übrigen Versuche, die in dieser Art zur Durchführung gelangten, schlugen fehl, da die Tiere immer innerhalb einer kurzen Zeit an Lungenfettembolie starben. Der angegebene Versuch zeigt aber, daß die Nieren bei einem acuten, massigen Einbruch von Fett in die Blutbahn auf dem Venenwege in einem Maße geschädigt werden können, daß die Erhöhung des R.N.-Spiegels im Blut bis zu urämischen Werten durchaus im Bereich des Möglichen liegt.

Während wir in den bisherigen Versuchen unter möglichster Nachahmung der natürlichen Entstehung der Fettembolie durch intravenösen Fetteinbruch die Störungen der Nierenfunktionen bei gleichzeitig bestehenden Störungen vieler anderer Organe untersucht haben, gehen wir nunmehr dazu über, an Hand der Verfolgung des R.N.-Spiegels den Grad der directen Funktionsbeeinträchtigung der Nieren durch Fettembolie festzustellen, welcher bei möglichster Ausschaltung der extrarenalen Organschädigungen eintritt. Wir haben das Fett zu diesem Zwecke direct in die Artt. renales eingespritzt.

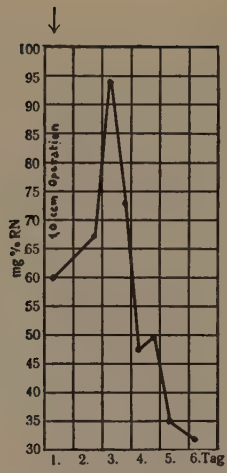
B) Reststickstoffbestimmungen nach Fetttinjectionen in die Artt. renales.

Versuch 10. Schwarzer, schottischer Schäferhund, Gewicht 20 kg.

1. Tag: Nüchternwert des RN am Tage vor der Operation 60,0 mg% (4,57, 4,55).
2. Tag: Laparotomie in Äthernarcose. Die beiden außerordentlich zarten Nierenarterien werden freigelegt und in jede je 1 ccm Paraffinum liquidum injiziert. Die Bauchwunde wird darauf in drei Schichten mit fortlaufender Naht sofort wieder verschlossen. Am Abend desselben Tages beträgt der RN 67,2 mg% (4,50, 4,52). Das Tier entleert reichlich spontan Urin.
3. Tag: Morgens 96,6 mg% RN (4,29, 4,32); abends 72,8 mg% RN (4,46, 4,49).
4. Tag: Morgens 47,6 mg% RN (4,64, 4,67); abends 49,8 mg% RN (4,60, 4,64).
5. Tag: Morgens 35,0 mg% RN (4,74, 4,75).
6. „ „ 32,0 „ (4,76, 4,77).

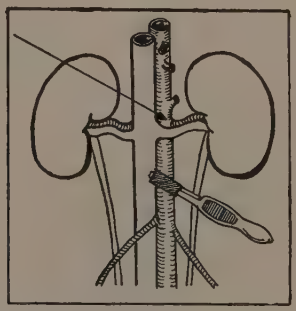
Während der ganzen Zeit bestand spontane Urinentleerung, die Urinmengen waren nicht auffallend herabgesetzt.

Zusammenfassung: Der R.N.-Wert steigt am 2. Tage nach den Fettinjectionen rasch auf 96,6 mg % an, fällt aber sofort wieder ab und erreicht fast unternormale Werte. (S. Kurve 10.)



Kurve 10. Versuch 10. Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei dem Pfeil Operation und Injection von je 1,0 ccm P. l. in die Aa. renales.

Da sich die directe Injection von Fett in die Aa. renales wegen der subtilen anatomischen Verhältnisse als zu schwierig erwies — es traten außerdem häufiger aus den Injectionsstellen Blutungen auf — wurde die Versuchsanordnung in den folgenden Versuchen insofern abgeändert, als das Fett nicht mehr unmittelbar in die Nierenarterien, sondern etwas oberhalb ihrer Abgangsstellen in die Aorta abdominalis injiziert wurde. Damit das Fett in die Nieren hineingelangte, wurde die Aorta unterhalb der Abgangsstelle während der Injection abgeklemmt. Die Injectionstechnik geht aus der beigefügten Situationsskizze hervor.



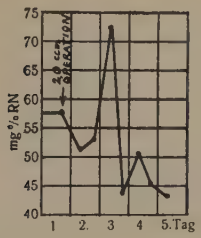
Situationsskizze der Injectionstechnik bei Einspritzungen von Fett in die Bauchaorta. Bei dem Pfeil Injectionsstelle; Aorta unterhalb der Nierenarterien abgeklemmt.

Versuch 11. Grauer Hund (Mischling). 11 kg.

1. Tag: Nüchternwert des RN am Tage der Injection, 9 Uhr morgens 58,0 mg% (4,58 4,57) — Am selben Tage, 18 Uhr Laparotomie in Aethernarcose und Injection von 2 ccm Paraffinum liquidum in die Aorta, wie oben beschrieben. Nach der Injection wird die Klemme abgenommen und die Bauchwunde in drei Schichten mittels forlaufender Naht verschlossen.
2. Tag: Morgens 51,0 mg% RN (4,63, 4,64);
abends 53,0 „ (4,62, 4,61).
3. „ Morgens 72,8 „ (4,47, 4,49). Das Tier entleert spontan Urin;
abends 44,1 „ (4,70, 4,67).
4. „ Morgens 50,4 „ (4,65, 4,63);
abends 45,5 „ (4,69, 4,66).
5. „ Morgens 43,4 „ (4,66, 4,72).

Das Tier zeigt keinerlei klinische Symptome von Fettembolie.

Zusammenfassung: An dem 2. Tage nach der Injection des Fettes tritt ein geringer Anstieg des R.N.-Spiegels bis zu 72,8 mg % auf, der aber rasch wieder zur Norm abfällt. Klinisch bestehen keine Anzeichen von Fettembolie. Dauer des Versuches 5 mal 24 Stunden. (Siehe Kurve 11.)



Kurve 11. Kurve 11.
Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei dem Pfeil Operation und Injection von 2 ccm P. l. in die Aorta.

Da in den beiden vorhergehenden Versuchen die injizierten Fettmengen keinen größeren R.N.-Anstieg verursachten, wurden nunmehr größere Mengen injiziert.

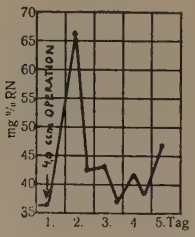
Versuch 12. Grauer, männlicher Hund (Spitz). 11,5 kg.

1. Tag: RN-Wert am Tage vor der Injection 35,7 mg% (4,73, 4,76). — Am folgenden Tage, morgens 8^{30} Uhr, Laparotomie und Injection von 4 ccm P. l. in die Aorta oberhalb der Abgangsstellen der Nierenarterien, wie in Versuch 11.
2. Tag: Morgens 65,8 mg% RN (4,50, 4,56);
abends 42,7 „ (4,71, 4,68). Das Tier entleert spontan Urin.
3. „ Morgens 43,4 „ (4,68, 4,70);
abends 37,1 „ (4,73, 4,74).
4. „ Morgens 41,3 „ (4,72, 4,69);
abends 39,2 „ (4,72, 4.72).
5. „ Morgens 46,9 „ (4,65, 4,68).

Der Versuch wurde hier abgebrochen, da es infolge Aufplatzen der Operationswunde zu einem Darmprolaps kam.

Zusammenfassung: Am 1. Tage nach der Injection von 4 ccm P. l. geringer Anstieg des R.N.-Spiegels bis zu 65,8 mg %, der im Laufe der nächsten drei Tage wieder annähernd zur Norm abfällt.

Microscopische Untersuchung der Nieren: In der rechten Niere sind die Arteriolen und Kapillaren stark mit Fett gefüllt. Auch die Glomeruli weisen mäßige Füllung auf. In der linken Niere findet man lediglich spärliche Fettröpfchen in einzelnen Kapillaren. Tubuli und Glomeruli sind vollkommen frei von Fett. (Siehe Kurve 12.)



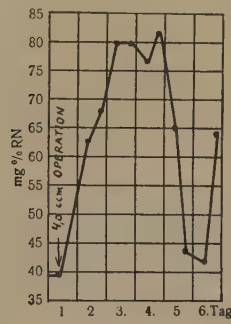
Kurve 12. Versuch 12.
Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei dem Pfeil Operation und Injection von 4 ccm P. l. in die Aorta.

Versuch 13. Schwarz-weißer, männlicher Hund (Foxterrier). 11,5 kg.

1. Tag: RN-Wert vor der Fettinjection 39,4 mg% (4,69, 4,71). — Am selben Tage Laparotomie in Aethernarcose und Injection von 4 ccm P. l, in die Aorta, wie in den beiden vorigen Versuchen. Um aber zu vermeiden, daß das Fett in die in diesem Falle sehr tief abgehende Arteria phrenica sinistra hineingelangt, wird diese ebenfalls abgeklemmt.
2. Tag: Morgens 62,5 mg% RN (4,50, 4,57);
abends 67,9 „ (4,50, 4,53).
3. „ Morgens 79,8 „ (4,43, 4,43);
abends 79,8 „ (4,42, 4,44). Seit der Operation besteht Anurie, das Tier verweigert jede Nahrungsaufnahme.
4. „ Morgens 77,0 mg% RN (4,46, 4,44);
abends 81,2 „ (4,42, 4,42). Das Tier hat etwas getrunken, es besteht immer noch Anurie. Außerdem tritt Erbrechen auf. Die Pupillen reagieren normal auf Lichteinfall. —
5. „ Morgens 65,1 mg% RN (4,52, 4,55);
abends 43,7 mg% RN (4,66, 4,68). Das Tier hat inzwischen spontan und in reichlicher Menge Urin gelassen. —
6. „ Morgens 42,1 mg% RN (4,73, 4,63).

Das Tier hat sich vollkommen erholt und nimmt wieder Nahrung zu sich. Da am Nachmittage die Operationswunde aufplatzt, wird der Versuch abgebrochen.

Zusammenfassung: Nach der Injection von 4 ccm Pl.I. tritt ein continuierlicher Anstieg der R.N.-Werte bis auf 81,2 mg % am 4. Tage abends ein. Am 8. Tage werden wieder annähernd normale Werte erreicht. Bis zum 3. Tage besteht Anurie; während des Absinkens der R.N.-Werte tritt wieder reichliche Harnabsonderung ein. (Siehe Kurve 13.)



Kurve 13. Versuch 13. Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei dem Pfeil Operation und Injection von 4 ccm in die Aorta.

Microscopische Untersuchung der Nieren: In der rechten Niere findet sich in den Glomeruli, Kapillaren und keineren Arterien stärkste Fettembolie, dagegen sind die Kapillaren, Tubuli und Glomeruli der linken Niere nur mäßig, z. T. gar nicht gefüllt.

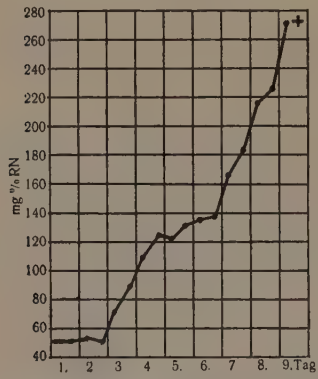
In zwei weiteren Versuchen, in denen bei zwei 12,5 kg und 11 kg schweren Hunden ebenfalls 4 ccm Fett in gleicher Weise injiziert wurden, kam es ebenso zu keinem Anstieg der R.N.-Werte. Die Anfangswerte vor den Injectionen betrugen 29,4 mg % bzw. 32,2 mg %; die letzten Werte 4 und 5 Tage nach der Injection 29,5 mg % bzw. 29,4 mg %.

Versuch 14. Schwarz-weißer, männlicher Hund (Terrier). 12,2 kg.

1. Tag: Nüchternwert des RN am Morgen vor der Injection 50,4 mg % (4,69, 4,64). – Am gleichen Tage, 18 Uhr abends Laparotomie in Aethernarcose und Injection von 4 ccm P. I. in die Aorta oberhalb der Nierenarterien, wie in Versuch 11. Die Bauchwunde wird in drei Schichten mit fortlaufender Naht verschlossen. —
2. Tag: Morgens 53,2 mg % RN (4,62, 4,61);
abends 50,4 „ (4,64, 4,67).
3. „ Morgens 72,8 „ (4,50, 4,49). Das Tier liegt teilnahmslos im Stall. In der Nacht spontaner Urinabgang.
abends 89,6 mg % RN (4,38, 4,38).
4. „ Morgens 109,2 „ (4,22, 4,24);
abends 123,2 „ (4,11, 4,13).

5. Tag: Morgens 121,1 mg% RN(4,12, 415). Das Tier hat über Nacht erbrochen.
abends 131,9 „ (4,09, 4,04).
6. Tag: Morgens 136,5 „ (4,05, 4,00);
abends 137,9 „ (4,01, 4,02).
7. „ Morgens 165,2 „ (3,84, 3,80);
abends 180,6 „ (3,72, 3,70).
8. „ Morgens 217,0 „ (3,44, 3,46);
abends 224,0 „ (3,41, 3,39). Das Tier liegt mit tiefer Atmung bewußtlos im Stalle. Zeitweise besteht motorische Unruhe. Es nimmt geringe Nahrungsmengen zu sich. Die Urinmenge beträgt in 24 Stunden 30 ccm. —
9. „ Morgens 271,6 mg% RN (3,07, 3,05). Über Nacht und am Morgen erfolgt wiederum Erbrechen. Die tiefe Atmung und die Bewußtlosigkeit bestehen weiter. Am selben Tage nachmitags tritt der Exitus letalis im Coma ein.

Zusammenfassung: Am Tage nach der Injection von 4 ccm P. l. in die Aorta beginnt der R.N.-Spiegel allmählich anzusteigen und erreicht am 8. Tage den Wert von 271,6 mg %. Klinisch besteht motorische Unruhe, Bewußtlosigkeit, Cheyne-Stokessches Atmen, Erbrechen sowie starke Herabsetzung der Urinsecretion. (Siehe Kurve 14.)



Kurve 14. Versuch 14. Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei dem Pfeil Operation und Injection von 4 ccm P. l. in die Aorta.

Microscopische Untersuchung der Nieren: In der rechten Niere sind die Glomeruli, Tubuli sowie die Kapillaren der gesamten Markschicht mit Fett überschwemmt. Die linke Niere zeigt ebenfalls reichlichen Fettgehalt in fast allen Glomeruli und Harnkanälchen.

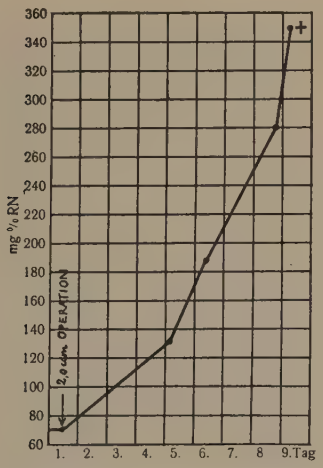
Versuch 15. Weißes Kaninchen. 3000 g.

1. Tag: RN-Wert morgens vor der Operation 71,4 mg% (4,49, 4,49) — Am selben Tage Laparotomie in Aethernarcose und Injection

von 2 ccm P. l. in die Aorta in gleicher Weise wie in Versuch 11. — In den ersten beiden Tagen gelingt die Blutentnahme nicht.

4. „ 131,6 mg% RN (4,05, 4,03).
5. „ 185,2 „ (3,68, 3,66).
6. „ 280,0 „ (3,01, 2,99). Die Pupillen reagieren nicht auf Lichteinfall. Spontane Urinentleerung, kurzdauernder Krampfanfall.
7. „ 352,8 mg% RN (2,48, 2,48). Vor der letzten Blutentnahme erfolgt erneuter kurzdauernder Krampfanfall. Kurz nach der Blutentnahme tritt der Exitus letalis ein.

Zusammenfassung: Nach Injection von 2 ccm P. 1. in die Aorta in Höhe der Abgangsstellen der Nierenarterien tritt continuierlicher Anstieg des R.N.-Wertes bis auf 352,8 mg % mit Exitus letalis im Coma am 8. Tage nach der Injection ein. (Siehe Kurve 15.)



Kurve 15. Versuch 15. Verhalten des R.N.-Spiegels im Blut. Bei dem Pfeil Operation und Injection von 2 ccm P. l. in die Aorta.

Microscopische Untersuchung der Nieren: Reichlichste Fettembolie in den Kapillaren und den Glomeruli der Mark- und Rindenschicht beider Nieren.

Der besseren Uebersicht halber werden sämtliche Versuche nochmals in einer Tabelle zusammengefaßt (siehe nächste Seite).

Die Versuche 14 und 15 zeigen, daß eine starke diffuse Ueberschwemmung beider Nieren mit Fett zu einem hohen Anstieg des R.N.-Spiegels bis zum Tod an Urämie führen kann. Pathologisch-anatomisch handelte es sich in diesen Fällen nur um eine einfache Verstopfung der Nierenblutbahn. In

Tabellarische Übersicht sämtlicher Versuche über die klinischen Symptome und höchsten R.N.-Werte nach intravenösen und intraarteriellen (Aa. renales) Fetteinspritzungen sowie die histologischen Befunde.

	Tier	Fett ccm	Klinische Symptome	RN im Blut in mg%	Ausgang	Microscopischer Befund
1.	Kaninchen 3200	0,5 P. l. i. v. tgl.	keine	57,4 4. T. 59,2	bleibt leben	
2.	Kaninchen 3200 g	0,5 P. l. i. v. tgl.	Am letzen Tage Lungensymptome	35,3 3. T. 47,0	Exitus am 3. Tag	Nieren fettfrei
3.	Kaninchen 3500 g	0,5 P. l. i. v. tgl.	Am letzten Tage Lungensymptome	42,8 7. T. 50,9	Exitus am 7. Tag	Li. Niere etwa ein Drittel d. Glomeruli fettgefüllt
4.	Kaninchen 3500 g	0,25 P. l. i. v. tgl.	keine	48,3 7. T. 55,3	Exitus am 7. Tag	Re. Niere einzelne Glomeruli fettgefüllt, li. Niere Fettspuren
5.	Kaninchen 3500 g	0,25 P. l. i. v. tgl.	Am letzten Tage Lungensymptome	53,9 11. T. 62,5	Exitus am 13. Tag	Nieren bds. etwa ein Drittel d. Glomeruli mit Fett gefüllt
6.	Kaninchen 3500 g	0,5 Hum. i. v. tgl.; ab 11. Tag 0,75; ab 15. Tag 1,0 Hum. i. v.	Am 2. Tage Lungensymptome	48,3 3. T. 71,3	bleibt leben	
7.	Kaninchen 2500 g	0,75 Hum. i. v. tgl.	Am 2. Tage Apathie, Krämpfe	40,8 5. T. 68,3	Exitus am 5. Tag	Nieren: starke Füllung d. Kapillaren u. Arteriolen, Glomeruli teilw. fetthaltig
8.	Kaninchen 2200 g	1,0 Hum. i. v. tgl.	Zuletzt Lungensymptome	47,1 2. T. 60,4	Exitus am 2. Tag	Geringe Fül ung d. Glomeruli beider Nieren
9.	Kaninchen 3000 g	1. u. 2. T. je 5,0 P. l. i. v.	Lungen- u Hirnsymptome	58,5 3. T. 112,1	Exitus am 3. Tag	Mäßige Fettfüllung beider Nieren
10.	Hund 20 kg	Je 1,0 P. l. in die Aa. renales	keine	60,0 2. T. 96,6	bleibt leben	
11.	Hund 20 kg	2,0 P. l. i. d. Aa. renales	keine	58,0 2. T. 72,8	bleibt leben	
12.	Hund 20 kg	4,0 P. l. i. d Aa. renales	keine	35,7 2. T. 65,8	bleibt leben	Re. Niere stark mit Fett gefüllt. Li. nur ganz geringe Fettfüllung
13.	Hund 11,5 kg	4,0 P. l. i. d. Aa. renales	Bis zum 5. Tage Anurie u. Erbrechen	39,4 4. T. 81,2 abends	bleibt leben	Re. Niere stärkste Fettembolie d. Glom. u. Kapillaren. Li. Niere nur mäßig. fettgef.
14.	Hund 12,2 kg	4,0 P. l. i. d. Aa. renales	Erbrechen, Coma, Anurie	50,4 9. T. 271,6	Exitus am 9. Tag	Sämtliche Glomeruli beider Nieren fettgefüllt
15.	Kaninchen 3000 g	2,0 P. l. i. d. Aa. renales	Pupillenstarre, Coma Krampfanfall	71,4 8. T. 352,8	Exitus am 8. Tag	Massenhafte Fettfüllung sämtl. Glomeruli beider Nieren

der Hauptsache waren die Gefäßschlingen der Glomeruli, öfter auch die übrigen Kapillaren, insbesondere die Vasa afferentia gleichmäßig mit Fett gefüllt und stark erweitert. Ein vorwiegendes Befallensein der Rindenschicht, wie es Gröndahl[12] fand, haben wir dabei nicht beobachtet. Die Rindenschicht war stets gleichmäßig befallen. Uebereinstimmend mit Gröndahl fanden wir niemals ein Zerreißen der Gefäße mit Austritt von Blut oder Fett in die perivasculären Räume, ferner auch keine Schädigungen des Endothels oder Epithels der Harnkanälchen. Das Ausbleiben von Kapillarzerreißungen und Blutaustritten ist insofern bemerkenswert, als dies in anderen Organen, vor allem in Gehirn und Lungen, aber auch in der Haut zu den typischen Erscheinungen von Fettembolie gehört. Die strömende Kraft des Blutes reicht offenbar nicht aus, das Fett durch die Glomeruli hindurchzuspülen und es kommt vorher zum Stillstand der Blutzirkulation in den Nieren und damit zu dem typischen Bilde der Retentionsurämie mit allen ihren charakteristischen Symptomen. Der Tod tritt nach etwa 8 bis 9 Tagen im Coma ein. — Aus den Versuchen 10 bis 13 geht ferner hervor, daß bei nur teilweiser Ausschaltung des Nierenparenchyms durch Fettembolie die freibleibenden Nierenanteile sehr rasch compensatorisch eintreten. Es ist anzunehmen, daß letzteres wohl in den meisten Fällen von klinischer Fettembolie der Fall sein wird. Unsere Versuche 1 bis 8 weisen darauf hin, daß eine restlose Ausfüllung sämtlicher Glomeruli und Kapillaren beider Nieren bei intravenöser Fettzufuhr sicher selten ist. In der größeren Mehrzahl der Fälle von menschlicher Fettembolie mit tödlichem Ausgang dürfte die Todesursache vielmehr auf eine Summation der durch die Fettverteilung auf verschiedene Organe, vor allem auf Lungen, Gehirn, Herz und Nieren, zustandekommenden Funktionsstörungen zurückzuführen sein. Als Beleg hierfür führen wir Versuch 9 an. Es kam hier schon am 3. Tage bei einem Anstieg des R.N.-Wertes auf den relativ niedrigen Wert von 112,1 mg % zum Exitus letalis. Gleichzeitig bestanden aber auch Dyspnoe und Krampfanfälle, also Lungen- und Hirnsymptome. Da der R.N.-Wert von 112,1 mg % alleine nicht zum Tod geführt haben kann, müssen die übrigen Organschädigungen daran mitgewirkt haben. Diese Tatsache halten wir Melchior[13] entgegen, der die Beteiligung einer Urämie bei cerebraler Fettembolie deswegen ablehnt, weil sich die cerebralen Symptome viel rascher entwickelten, als dies bei der einfachen Retentionsurämie der Fall sei.

Inwieweit die tierexperimentellen Versuche auf die menschlichen Verhältnisse übertragen werden dürfen, läßt sich z. Z. noch nicht restlos beantworten. Dazu sind systematische R.N.-Untersuchungen am Krankenbett notwendig, wie sie auch Hoffheinz[14] in seiner Monographie „Die Luft- und Fettembolie" neuerdings mit Recht fordert.

Unsere eigenen experimentellen Untersuchungen sowie die von vielen Autoren angeführten Fälle von tödlicher Fettembolie mit cerebralen Symptomen, welche neben klinischen Erscheinungen, wie Aufhebung oder Herabsetzung der Harnabsonderung, Erbrechen, enge Pupillen, Krampfanfällen auch ausgedehnte Fettbefunde in den Glomeruli der Nieren zeigten, fordern aber, daß bei sog. cerebraler Fettembolie immer auch an eine Beteiligung der Nieren am Gesamtkrankheitsbild gedacht werden muß.

Zusammenfassung.

1.) Es werden diejenigen Anzeichen bei cerebraler Fettembolie des Menschen, welche für eine Mitbeteiligung der Nieren am Krankheitsbild sprechen, aus der Literatur zusammengestellt.

2.) Erörterung der bisher vorliegenden Untersuchungen über Nierenschädigungen nach intravenöser Fettinjection bei Tieren.

3.) Es wird in eigenen Versuchen an Kaninchen und Hunden die Wirkung von intravenösen und directen Fettinjectionen in die Nierenarterien auf den R.N.-Spiegel im Blutserum untersucht.

4.) Niedrige über mehrere Tage verteilte intravenöse Fettinjectionen von 0,25 bis 1,0 ccm bewirken bei Kaninchen nur geringe, rasch vorübergehende Steigerungen des R.N.-Spiegels. Der höchste gefundene Wert beträgt 71,3 mg %. 6 von 8 Tieren kamen unter pulmonalen Symptomen ad exitum. Die Nieren zeigten pathologisch-anatomisch parallel den R.N.-Steigerungen entweder gar keine oder nur mäßige Grade von Fettembolie.

5.) Bei rasch aufeinander folgenden intravenösen Injectionen großer Fettmengen (2 mal 5,0 ccm P. l.) tritt neben Erscheinungen von Lungen- und Hirnembolie eine R.N.-Steigerung bis zu 112,1 mg % auf.

6.) Fetteinspritzungen von 1 bis 2 ccm Fett in die Aa. renales verursachen bei Hunden mäßige R.N.-Steigerungen

(bis zu 96,6 mg %) ohne klinische Symptome von Fettembolie anderweitiger Organe. Größere Fettinjectionen von 4 ccm bewirken hohe R.N.-Steigerungen bis zu tödlichen urämischen Werten.

7.) Bei Kanninchen wird der gleiche Effect bereits nach 2 ccm P. l. erreicht.

8.) Unterschiede in der Wirkungsweise von Knochenmarksfett und Paraffinum liquidum werden bezüglich der R.N.-Steigerungen und der pathologisch-anatomischen Befunde nicht festgestellt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Klapp für die Ueberlassung des Themas meinen höflichsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Dr. Rückert für die bei der Abfassung der Arbeit gegebenen Anregungen.

Literatur-Verzeichnis.

1.) Payr: Weitere Beiträge zur Kenntnis und Erklärung des fettembolischen Todes nach orthopädischen Eingriffen und Verletzungen. Zschr. f. orthopäd. Chir. 1900, Bd. VII, H. 2 u. 3, S. 338—363.

2.) Busse: Ueber Fettembolie. Mschr. Unfallheilk. 8. Jahrgang 1901, S. 350.

3.) Paul und Windholz: Experimentelle Studien über Fettembolie und den durch sie verursachten Tod. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 38, S. 615, Jahrg. 1925.

4.) Payr: Ueber tödliche Fettembolie nach Streckung von Contracturen. München, Med. Wschr. Nr. 28, S. 885, Jahrg. 1889.

5.) Fiebiger: Nord. med. Ark. (schwed.). 1901.

6.) Aberle: Ueber die Fettembolie nach orthopädischen Operationen. Münchn. Med. Wschr. Nr. 16, S. 806, Jahrg. 1907.

7.) Czerney: Ueber die klinische Bedeutung der Fettembolie. Berl. klin. Wschr. Nr. 44 u. 45, Jahrg. 1875.

8.) Benestadt: Drei Fälle von Fettembolie mit punktförmigen Blutungen in der Haut. Dtsch. Zschr. Chir. Bd. 112, S. 194, Jahrg. 1911.

9.) Halm: Beiträge zur Lehre der Fettembolie. Habilitationsschrift München 1876.

10.) Scriba: Untersuchungen über die Fettembolie. Dtsch. Zschr. Chir. Bd. 12, S. 118, Jahrg. 1880.

11.) Flick und Traum: Versuche über den Einfluß der Fettembolie auf die Funktion der gesunden Niere. Dtsch. Zschr. Chir. Bd. 222, S. 274, Jahrg. 1930.

12.) Gröndahl: Untersuchungen über Fettembolie. Dtsch. Zschr. Chir. Bd. 111, S. 57, Jahrg. 1911.

13.) Melchior: Zur Kenntnis der cerebralen Fettembolie. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 38, Jahrg. 1925.

14.) Hoffheinz: Die Luft- und Fettembolie. Monographie. Neue deutsche Chirurgie. Bd. 55.

Lebenslauf.

Am 26. März 1908 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Karl Hosch und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Burk in Bruchsal (Baden) geboren. Nach dem Besuch der dortigen Volksschule von Ostern 1914 bis Herbst 1918 trat ich in das humanistische Gymnasium in Bruchsal ein und legte dort Ostern 1927 die Reifeprüfung ab.

Sodann ging ich nach Freiburg-Br., um zunächst 4 Semester Mathematik und Naturwissenschaften zu studieren. Im S. S. 1929 wechselte ich das Studium und begann in Greifswald Medizin zu studieren. Dort bestand ich Ende S. S. 1931 das Physicum. Vom W. S. 1931/32 bis W. S. 1933/34 war ich in Marburg und bestand hier am 5. Juli 1934 das Medizinische Staatsexamen.

Seit 15. August 1934 bin ich an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg als Medizinal-Practicant tätig.

Meine Lehrer waren:

In Freiburg: Ansel, Cohn, Heffter, v. Hevesey, Kast, Krull, Loewy, Mie, Seith, Staudinger, Stieler, Zintl.

In Greifswald: Buzello, Dragendorff, Gragert, Helferich, Lehmann, Leick, Matthes, Peter, Pfuhl, Reschke, Sommer, Steinhausen, Wichels, Wrede.

In Marburg: Baur, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Rüte, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.